Aus der Medizinischen Klinik
(Ehemaliger Direktor: Professor Dr. med. N. Henning)
und der
Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkranke
(Direktor: Professor Dr. med., Dr. med. dent. G. Steinhardt)
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

Der Einfluß von 4-[3-(2-Trifluormethyl-10-phenothiazinyl)-propyl]-1-piperazinäthanol-dihydrochlorid auf die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure und anderer Amin-Metaboliten mit dem Harn bei konservierender Zahnbehandlung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von
Rudolf Nikol
aus Bamberg

1966

1967 № 87

Dekan: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. G. Steinhardt

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 25. März 1966

Der Einfluß von 4-[3-(2-Trifluormethyl-10-phenothiazinyl)-propyl]-1-piperazinäthanol-dihydrochlorid auf die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure und anderer Amin-Metaboliten mit dem Harn bei konservierender Zahnbehandlung

Sonderdruck aus:
„ARZNEIMITTEL-FORSCHUNG"
„DRUG RESEARCH"
Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) **16,** 812–814 (1966)
Editio Cantor / Aulendorf i. Württ.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.
Digitized by the Internet Archive
in 2026
https://archive.org/details/IA41535725_0068

Sonderdruck aus:

»ARZNEIMITTEL-FORSCHUNG«
»DRUG RESEARCH«

Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) **16**, 812—814 (1966)

Editio Cantor / Aulendorf i. Württ.

Aus der Medizinischen Klinik
(Ehemaliger Direktor: Professor Dr. med. N. Henning) und
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkranke (Direktor: Professor Dr. med., Dr. med. dent. G. Steinhardt)
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Der Einfluß von 4-[3-(2-Trifluormethyl-10-phenothiazinyl)-propyl]-1-piperazinäthanol-dihydrochlorid auf die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure und anderer Amin-Metaboliten mit dem Harn bei konservierender Zahnbehandlung

Herrn Professor Dr. Norbert Henning
zum 70. Geburtstag gewidmet

Von E. Schmid, R. Nikol*), J. Krautheim und P. Weiß

Eigene frühere Untersuchungen sowie die Arbeiten von Shannon hatten ergeben, daß emotionelle Belastungen bei zahnärztlichen Eingriffen mit einer Aktivierung des sympathico-adrenalen Systems und der Nebennierenrinde einhergehen [17, 19, 21, 29]. Die Zunahme des Katecholamin-Metaboliten Vanillinmandelsäure sowie der 17-Ketosteroide und 17-ketogenen Steroide im Harn war bei konservierender Zahnbehandlung stärker ausgeprägt als bei operativen Eingriffen, die nach Vorbehandlung mit zentral-dämpfenden und schmerzstillenden Medikamenten ausgeführt wurden [17, 29]. Dabei mußte offen bleiben, ob das tranquilisierende oder das zentralanalgetisch wirksame Phar-

*) D 29.

makon die Hemmung der endokrinen Reaktionen bewirkte.

Eine Klärung der Frage, ob Psychopharmaka Stressreaktionen beeinflussen können, erschien daher am Modell der konservierenden Zahnbehandlung möglich. An Patienten einer zahnärztlichen Praxis untersuchten wir die Ausscheidung der 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure (Vanillinmandelsäure) und als weitere Metaboliten des Aminstoffwechsels die Vanillinsäure und die 5-Hydroxyindolessigsäure im Harn. Die Untersuchungen sollten mit 4-[3-(2-Trifluormethyl-10-phenothiazinyl)-propyl]-1-piperazinäthanol-dihydrochlorid (Fluphenazin, OMCA®) *) und Placebo-Dragees im überkreuzten Doppelblindversuch bei jeweils 2 Behandlungen am gleichen Patienten ausgeführt werden.

Methodik

Versuchspersonen waren 55 Patienten einer zahnärztlichen Praxis, die in 2 oder mehr Sitzungen konservierend behandelt wurden. Für die Versuche wurden bis auf einen Fall mit Stumpfpräparationen für eine Brücke Kavitätenpräparationen für Füllungen herangezogen, die im allgemeinen von den Patienten als unangenehm empfunden werden. Hierbei erfolgte keine Schmerzausschaltung durch Lokalanästhesie. Bei der Auswahl der Eingriffe wurde beachtet, daß nach Placebo und Pharmakon bei etwa gleicher Behandlungsdauer eine ähnliche Behandlung vorgenommen wurde. Etwa die Hälfte der Patienten war schon vor den Versuchen in ständiger Behandlung des Zahnarztes.

Die Probanden nahmen morgens jeweils 7 Tage lang 1 Dragee Fluphenazin zu 1 mg, bzw. je 7 Tage 1 gleich aussehendes Placebo-Dragee vor der Behandlung ein. Dem behandelnden Zahnarzt und den übrigen Teilnehmern an der Untersuchung war unbekannt, welche Charge das Psychopharmakon enthielt; den Patienten wurde mitgeteilt, daß die Präparate Angst und Schmerzen bei der Zahnbehandlung beeinflussen sollten. Die Einnahme von Analgetica vor der Behandlung wurde untersagt. Mit Hilfe der zufällig verteilten Zahlen von Fisher u. Yates [27] wurde festgelegt, ob vor der ersten Behandlung das Placebo und vor der zweiten das Psychopharmakon gegeben wurde oder ob die Reihenfolge umgekehrt lautete.

17 Probanden mußten von der Auswertung ausgeschlossen werden, weil die Einnahme der Präparate bzw. das Harnsammeln nicht zuverlässig erfolgten oder weil die Patienten entgegen der Versuchsplanung zusätzlich Analgetica vor der Zahnbehandlung eingenommen hatten. Bei den restlichen Versuchspersonen im Alter von 18 bis 40 Jahren (13 Männer, 25 Frauen) war je 19mal Fluphenazin bzw. Placebo vor der ersten Zahnbehandlung verabreicht worden.

Harnproben wurden über 2 bis 3 h nach Beginn der jeweiligen Zahnbehandlung sowie während einer Kontrollperiode zur gleichen Tageszeit gesammelt. Die Bestimmung der Vanillinmandelsäure, Vanillinsäure und 5-Hydroxyindolessigsäure erfolgte kolorimetrisch nach dünnschichtchromatographischer Trennung der eingeengten Ätherextrakte des angesäuerten Harns und nach Kopplung der eluierten Metaboliten mit diazotiertem p-Nitranilin [16, 26]. Die Ergebnisse wurden mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen [27] statistisch ausgewertet.

Ergebnisse

Subjektive Angaben der Probanden über die Wirkung von Placebo und Psychopharmakon waren nicht

*) Hersteller: Chemische Fabrik v. Heyden AG., München.

verwertbar und standen manchmal im Gegensatz zum biochemischen Ergebnis. 3 Versuchspersonen berichteten, daß sie unter der Wirkung von Fluphenazin aufgeregter waren oder daß die Behandlung schmerzhafter verlaufen sei, während die Ausscheidung von Vanillinmandelsäure niedrigere Werte als bei Zahnbehandlung nach Verabreichung von Placebo ergab. Über Müdigkeit unter Fluphenazin-Effekt klagte nur 1 Versuchsperson.

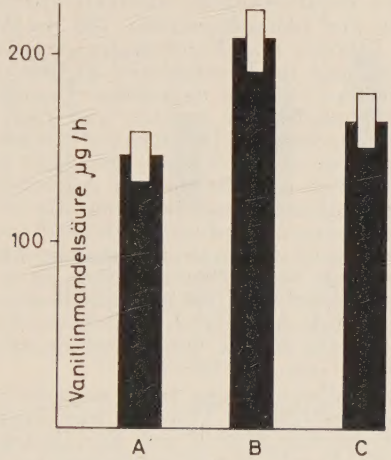

Abb. 1: Mittelwerte und mittlere Streuung der Mittelwerte der Vanillinmandelsäure/h im Kontrollversuch (A) sowie bei Zahnbehandlung unter der Wirkung von Placebo (B) und Fluphenazin (C) bei 37 Probanden.

Während der Kontrollperiode schieden 37 Versuchspersonen im Durchschnitt $146 \pm 14\ \mu g$ Vanillinmandelsäure/h aus. Unter konservierender Zahnbehandlung betrugen die Mittelwerte nach Placebo-Zufuhr $209 \pm 17\ \mu g$/h, nach Fluphenazin $166 \pm 15\ \mu g$ Vanillinmandelsäure/h (Abb. 1). Auf Grund der Mittelwerte und der Mittelwertstreuung war ein Unterschied zwischen Vanillinmandelsäure-Ausscheidung bei Zahnbehandlung nach Verabreichung von Placebo gegenüber dem Kontrollwert und keine Differenz zwischen dem Mittelwert nach Fluphenazin-Medikation und den Kontrollen wahrscheinlich. Zur Prüfung dieser Hypothese wurden die Paardifferenzen zwischen den Leer- und Placebo-Perioden der Vanillinmandelsäure-Ausscheidung sowie die Werte des Katecholamin-Metabo-

liten bei Placebo- und Fluphenazin-Zufuhr mit dem verteilungsfreien Wilcoxon-Test ausgewertet. Zwischen den Rangsummen der Vanillinmandelsäure-Werte der Kontrollen und der Placebo-Versuche sowie der Placebo- und Fluphenazin-Medikation ergaben sich gesicherte Unterschiede ($2\alpha < 0{,}01$ bzw. zwischen 0,02 und 0,05). Geht man von der Vermutung aus, daß zwischen Placebo und Fluphenazin Unterschiede zu erwarten sind, so ist die Nullhypothese bei der 3%-Grenze für Zufallswahrscheinlichkeit abzulehnen.

Einflüsse der Behandlungszeit, die bei Vorbehandlung mit Placebo und Fluphenazin zwischen 10 und 105 min lag und im Durchschnitt 20 bzw. 21 min betrug sowie der 1—8 min dauernden Perioden, die als schmerzhaft empfunden wurden und nach Verabreichung von Placebo im Durchschnitt 2,6 min und von Fluphenazin im Mittel 2,5 min betrugen, waren auszuschließen. Von der statistischen Auswertung wurde jedoch eine Patientin ausgenommen, die sich erstmals nach einem behandlungsfreien Intervall von 1½ Jahren einer Kronenpräparation unterzog und bei der Erstbehandlung von 105 min Dauer unter Fluphenazin-Prämedikation mit 640 µg Vanillinmandelsäure/h einen wesentlich höheren Katecholamin-Umsatz aufwies als bei der 90 min dauernden Zweitbehandlung nach Placebo-Gabe mit 320 µg/h.

Diese Einzelbeobachtung legte es nahe, zu prüfen, ob die Reihenfolge der Placebo- und Psychopharmakon-Verabreichung Einfluß auf das Untersuchungsergebnis hatte. Von 19 Fällen, bei denen das Placebo als erstes Präparat gegeben wurde, war 16mal die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure bei konservierender Zahnbehandlung höher als beim folgenden Fluphenazin-Versuch. In 9 von 19 Fällen, bei denen das Psychopharmakon vor dem Placebo verabreicht wurde, wurden nach Vorbehandlung mit Fluphenazin größere Mengen des Katecholamin-Metaboliten ausgeschieden als im anschließenden Placebo-Versuch. Eine Differenz zwischen beiden Versuchsreihen war auch bei dieser Auswertung wahrscheinlich; die Prüfung ließ jedoch erkennen, daß die Reihenfolge der Medikation zu beachten war.

In 22 Versuchen war die Ausscheidung der Vanillinsäure wahrscheinlich nicht durch exogene Faktoren der Nahrung beeinflußt. Bei dieser Gruppe stieg die Vanillinmandelsäure von 134 µg/h im Kontrollversuch auf 199 µg/h bei Zahnbehandlung unter Placebo an; die Nullhypothese war nach dem Wilcoxon-Test auszuschließen ($2\alpha < 0{,}01$). Für die Vanillinsäure wurde dagegen nur eine zufällig bedingte Erhöhung von 68 auf 85 µg/h beobachtet. Nach Vorbehandlung mit Flu-

phenazin war dagegen der Anstieg der Vanillinsäure auf durchschnittlich 110 μg/h statistisch gesichert ($2\alpha < 0{,}02$; Abb. 2). Die mittlere Stundenmenge der 5-Hydroxyindolessigsäure (14 Versuche) ließ im Kon-

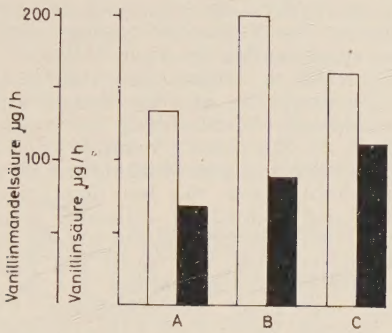

Abb. 2: Mittelwerte der Vanillinmandelsäure (weiße Säulen) und der Vanillinsäure (schwarze Säulen) bei 22 Versuchspersonen. A = Kontrollen, B = Zahnbehandlung nach Placebo-, C = Behandlung nach Fluphenazin-Zufuhr.

trollversuch sowie bei Zahnbehandlung nach Placebo- bzw. Fluphenazin-Gabe mit 184 μg/h, 215 μg/h bzw. 180 μg/h bei erheblicher individueller Streuung keine gesicherten Unterschiede erkennen.

Diskussion

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß konservierende zahnärztliche Eingriffe eine emotionelle Belastung bedeuten und mit einem erhöhten Katecholamin-Umsatz einhergehen. Der Anstieg der Vanillinmandelsäure-Ausscheidung im Harn war in den vorliegenden Versuchen an Patienten einer zahnärztlichen Praxis geringer als in einer früheren Reihe an Probanden, die von Studenten behandelt wurden [17, 29]. Kürzere Behandlungszeiten mit kürzeren Schmerzperioden dürften die geringere Stressreaktion bei ambulant behandelten Patienten zum Teil erklären. Dazu kam jedoch die Vorbehandlung mit Placebo-Dragees, die mit positiver Suggestion gegeben wurden [vgl. 7]. Eine verminderte Stressreaktion könnte daher zum Teil auch auf den Placebo-Einfluß zurückzuführen sein. Trotzdem bestand noch ein signifikanter Unterschied der Vanillinmandelsäure-Ausscheidung gegenüber den Leerperioden, der einen Vergleich mit dem Effekt des Psychopharmakons gestattet.

Neuroleptica sollen in niedriger Dosierung ebenso wie Tranquilizer die Symptome Angst und innere Spannung beseitigen [8]. Die Wirkung solcher Pharmaka läßt sich vor allem mit der Beobachtung des Verhaltens, mit psychologischen Testmethoden und Kontrollen des Elektroencephalogramms erfassen. Zusätzlich kommt die Kontrolle biochemischer Auswirkungen des emotionellen Stress in Frage. Frankenhaeuser u. Mitarb. wiesen eine inhibitorische Wirkung von Tranquilizern und von Sedativa auf die erhöhte Katecholamin-Ausscheidung bei psychologischen Tests nach [4, 5]. Konzett benützte als Modellversuch die Beeinflussung der Muskeldurchblutung durch psychotrope Substanzen, die bei den Probanden infolge Adrenalin-Ausschüttung während gespannter Erwartung oder bei Schrecksituation erhöht ist [11]. Unsere Versuche ergeben, daß auch die Zunahme der Vanillinmandelsäure-Ausscheidung bei zahnärztlicher Behandlung mit dem Neurolepticum Fluphenazin gehemmt werden kann. Die experimentelle Anordnung des überkreuzten Doppelblindversuches mit zufälliger Verteilung der Reihenfolge von Placebo und Psychopharmakon gestattet dabei weitgehend einen Ausschluß anderer Faktoren, die das Versuchsergebnis beeinflussen könnten. Vor allem hatte die an sich bedeutungsvolle Reihenfolge Placebo-Medikament keinen Einfluß. Gleichzeitig erlauben diese Versuchsergebnisse den Rückschluß, daß der emotionelle Faktor der ängstlich-gespannten Erwartung für das Zustandekommen der Stressreaktion bei konservierender Zahnbehandlung bedeutungsvoller ist als etwa die dabei auftretenden Schmerzen. Gespannte Erwartung und Angst gehen aber nach heutigen Erkenntnissen nicht nur mit einer gesteigerten Ausscheidung und vermehrtem Umsatz von Katecholaminen [15] einher, sondern mit einer relativ stärkeren Ausschüttung von Adrenalin als von Noradrenalin [2, 3, 6, 12]. Metabolische Effekte des freigesetzten Adrenalins könnten bei Patienten mit Mangeldurchblutung des Herzmuskels zur Ischaemie führen [9, 14, 28]. Nach den vorliegenden Untersuchungen scheint es daher sinnvoll, solche Kranken mit dämpfenden psychotropen Substanzen vorzubehandeln, um unerwünschte Stressreaktionen vermeiden zu können.

Im Gegensatz zu Smith u. Mitarb. [1, 23, 24], die bei körperlicher und emotioneller Belastung eine Zunahme der Vanillinsäure-Ausscheidung im Harn sahen, konnten wir keine sichere Zunahme dieses Metaboliten beim emotionellen Stress der konservierenden Zahnbehandlung nachweisen. Während die Vanillinmandelsäure unter Placebo-Medikation gesichert an-

stieg, blieben die Werte der Vanillinsäure im Streubereich der Kontrollversuche. Auffallend und vorläufig nicht erklärbar ist der statistisch gesicherte Anstieg der Vanillinsäure-Ausscheidung nach Vorbehandlung mit Fluphenazin. Da strenge Kontrollen der Ernährung bei den Patienten dieser Untersuchungsreihe nicht möglich waren, läßt sich eine Veränderung der diätetisch beeinflußbaren Ausscheidung von Vanillinsäure und anderer phenolischer Metaboliten durch Nahrungsbestandteile [10, 13, 18, 25] nicht sicher ausschließen. Für eine Erhöhung des Serotonin-Umsatzes unter der Einwirkung der emotionellen Belastung ergaben unsere Untersuchungen keinen Anhalt.

Zusammenfassung

Konservierende Zahnbehandlung steigert den Katecholamin-Umsatz und führt zu einer vermehrten Ausscheidung von Vanillinmandelsäure im Harn. Die Auswirkungen der emotionellen Belastung auf das sympathiko-adrenale System werden bei einer Prüfung im überkreuzten Doppelblindversuch durch 4-[3-(2-Trifluormethyl-10-phenothiazinyl)-propyl]-1-piperazinäthanol-dihydrochlorid (Fluphenazin) gehemmt. Die Harnausscheidung von Vanillinsäure und von 5-Hydroxyindolessigsäure wird durch die emotionelle Belastung nicht beeinflußt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe. Frl. Barbara Teufel sind wir für gewissenhafte und fleißige Mitarbeit sehr zu Dank verpflichtet.

Summary

The Influence of 4-[3-(2-Trifluormethyl-10-phenothiazinyl)-propyl]-1-piperazine-ethanol-dihydrochloride on the Excretion of Vanillinmandelic Acid and other Amino-Metabolites with the Urine after a Conservative Dental Treatment

A conservative dental treatment increases the catecholamine metabolism and the excretion of vanillinmandelic acid with the urine. In crossed double-blind tests, the influence of an emotional charge on the sympathico-adrenergic system was counterbalanced by 4-[3-(2-trifluormethyl-10-phenothiazinyl)-propyl]-1-piperazine-ethanol-dihydrochloride (Fluphenazine). The emotional charge had no influence whatsever on the excretion of vanillic acid and of 5-hydroxyindolacetic acid.

Literatur

[1] Coward, R. F., Smith, P., Wilson, O. S., and Robinson, R., Nature (Lond.) **193**, 1295 (1962)
[2] Elmadijan, F., Hope, J. M., and Lamson, E. T., J. clin. Endocrin. **17**, 608 (1957)
[3] von Euler, U. S., Clin. Pharmacol. Therap. **5**, 398 (1964)
[4] Frankenhaeuser, M. and Kareby, S., Perceptual and Motor Skills **15**, 571 (1962)

[5] Frankenhaeuser, M. and Post, B., Acta physiol. scand. **55**, 74 (1962)
[6] Funkenstein, D. H., King, S. M., and Drolette, M., Psychosomat. Med. **16**, 404 (1954)
[7] Haas, H., Fink, H. u. Härtfelder, G., Das Placeboproblem; in: Fortschr. Arzneimittelforsch. (Ed. E. Jucker) **1**, 279. Birkhäuser-Verlag Basel/Stuttgart 1959
[8] Heseltine, W. W., Fluphenazine in anxiety and tension. London 1961
[9] Hoffmann, H., Münch. med. Wschr. **105**, 1785, 1790 (1963)
[10] Kakimoto, Y. and Armstrong, M. D., J. biol. Chem. **237**, 208 (1962)
[11] Konzett, H., in Funktionsabläufe unter emotionellen Belastungen (herausgeg. von K. Fellinger), S. 64, S. Karger AG., Basel-New York 1964
[12] Levi, L., Psychosomat. Med. **27**, 80 (1965); Referat, 5. Acta Endocrinologica Kongreß, Hamburg 1965, in Bajusz, A., An Introduction to Clinical Neuroendocrinology. S. Karger AG. (im Druck)
[13] Perry, Th. L., Hanson, S., Hestrin, M., and MacIntire, L., Clin. chim. acta **11**, 24 (1965)
[14] Raab, W., Arch. Kreislaufforsch. **15**, 39 (1949)
[15] Schmid, E., Arch. Kreislaufforsch. **49**, 83 (1966)
[16] Schmid, E. u. Henning, N., Klin. Wschr. **41**, 566 (1963)
[17] Schmid, E., Süß, G., Zicha, L., Süß, E. u. Weiß, P., Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) **14**, 852 (1964)
[18] Schmid, E., Zicha, L. u. John, E., Z. Gastroenterol. **2**, 214 (1964)
[19] Shannon, I. L., Isbell, G. M., Prigmore, J. R., and Hester, W. R., Oral Surg., Oral Med. and Oral Pathol. **15**, 1142 (1962)
[20] Shannon, I. L., Prigmore, J. R., Hester, W. R., McCall, C. M., and Isbell, G. M., J. Oral Surg. **19**, 486 (1961)
[21] Shannon, I. L., Prigmore, J. R., Szmyd, L., and Davis, W. V., J. Dent. Med. **18**, 196 (1963)
[22] Shaw, K. N. F. and Trevarthen, H., Nature (Lond.) **182**, 797 (1958)
[23] Smith, P., Nature (Lond.) **181**, 709 (1958)
[24] Smith, P. and Bennett, A. M. H., Nature (Lond.) **181** 709 (1958)
[25] Studnitz, W. v., Engelman, K., and Sjoerdsma, A., Clin. chim. acta **9**, 224 (1964)
[26] Tautz, N., Voltmer, G. u. Schmid, E., Klin. Wschr. **43**, 233 (1965)
[27] Wissenschaftliche Tabellen (Documenta Geigy). J. R. Geigy AG., Basel, 6. Aufl. 1960
[28] Wolff, H. G., Stress and Disease. C. C. Thomas Publ., Springfield, Illinois 1953
[29] Zicha, L., Schmid, E., Süß, E., Süß, G., Weiß, P. u. Bergner, D., Endokrinol. **47**, 281 (1965)

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. E. Schmid, 1. Medizinische Klinik der Medizinischen Akademie, 24 Lübeck;
Dr. J. Krautheim, Medizinische Universitätsklinik, 852 Erlangen;
Priv.-Doz. Dr. Dr. P. Weiß, Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkranke, 852 Erlangen

Verantwortlich für die Redaktion: Dr. W. Saenger, Verlag: Editio Cantor, 796 Aulendorf i. W. Ruf: Aulendorf (07525) 431. — Druck: Vereinigte Buchdruckereien, A. Sandmaier & Sohn, 7952 Bad Buchau. Bezugsbedingungen: Die Zeitschrift erscheint monatlich einmal. Sie kann vom Verlag oder durch eine Buchhandlung bezogen werden. Der Bezugspreis beträgt im Abonnement pro Halbjahr (6 Hefte) 35,— DM zuzügl. Versandkosten. Das Einzelheft kostet 6,— DM zuzügl. Versandkosten. Kostenlose Probehefte liefert der Verlag auf Anforderung. Auslandsabonnements errechnen sich zuzüglich Versand auf der Basis von 78,— DM pro Jahr.

LEBENSLAUF

Am 10. Oktober 1935 wurde ich als erstes Kind des Zahnarztes Dr. Viktor Nikol und seiner Ehefrau Irmgard Albertine, geb. Hitzler in Bamberg geboren. In Wien, dem damaligen Wohnsitz meiner Eltern, besuchte ich ab 1942 die ersten beiden Grundschulklassen. Nach unserer Evakuierung im Jahre 1944 erhielt ich in Dorfschulen im Umkreis Bambergs unregelmäßigen Unterricht, der durch Privatstunden ergänzt wurde. Im Herbst 1946 wurde ich in das Neue Gymnasium Bamberg aufgenommen und wechselte nach drei Jahren an das Deutsche Gymnasium über. Nach bestandener Reifeprüfung war ich ab Wintersemester 1956/57 an der Julius-Maximilian-Universität in Würzburg immatrikuliert, wo ich am 6. 5. 1960 die zahnärztliche Vorprüfung ablegte. Nach dem ersten klinischen Semester verließ ich Würzburg und studierte weitere vier Semester an der Albert-Ludwig-Universität in Freiburg i. Br. Nach beendetem Staatsexamen im Januar 1963 übernahm ich kurzzeitige Vertretungen in zahnärztlichen Praxen. Seit Sommer 1963 arbeite ich als Assistent in der väterlichen Praxis in Bamberg.